Donnerstag **№ 41.** 12. October 1893.

DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Neunzehnter Jahrgang.

Redacteur Geh. Sanitäts-Rath **Dr. S. Guttmann** in Berlin W. Verlag von **Georg Thieme, Leipzig-Berlin.**

I. Aus dem Neuen Allgemeinen Krankenhause in Hamburg.

Ueber specifische Behandlung des Abdominaltyphus.[1])

Von Dr. **Eug. Fraenkel.**

Die epochemachenden Entdeckungen von Rob. Koch haben unsere Anschauungen zunächst über das Wesen der Wundinfectionskrankheiten, weiterhin über das der als acute Infectionskrankheiten bezeichneten Processe in völlig andere Bahnen gelenkt und eine Summe bis dahin ungeahnter, überraschender Thatsachen zu Tage gefördert. In erster Linie sind dabei unsere Kenntnisse über die Aetiologie dieser Erkrankungen wesentlich bereichert worden, indem es geglückt ist, für eine grosse Zahl derselben die eigentlichen Krankheitserreger aufzufinden und uns mit den morphologischen und biologischen Eigenthümlichkeiten derselben vertraut zu machen. Damit war aber auch die Möglichkeit gegeben, die Bekämpfung dieser, das Menschengeschlecht in nicht geringem Grade gefährdenden, bei uns zu Lande vielfach endemischen Seuchen ernstlich und in durchaus anderer Weise als vorher in Angriff zu nehmen. Denn nachdem man erst die einzelnen Feinde kennen gelernt und durch ausgiebige Heranziehung des Experimentes an Thieren wo nicht die gleichen, so doch den beim Menschen beobachteten mehr oder weniger ähnliche Krankheitsprocesse erzeugt hatte, konnte man weiterhin daran gehen, die letzteren in systematischer Weise therapeutisch zu beeinflussen und die dabei gewonnenen Erfahrungen für die menschliche Pathologie zu verwerthen. Freilich sind die zu diesem letztgenannten Ziele führenden Pfade keineswegs einfach, sondern recht verschlungen, und es hat der jahrelangen, mühsamen und vereinten Arbeit hervorragender Forscher, an ihrer Spitze Rob. Koch, daneben Behring, Buchner, Brieger und Ehrlich u. a., bedurft, um uns in dieser Beziehung einen guten Schritt vorwärts zu bringen. Von weitgehender Bedeutung war hierbei die gleichfalls experimentell erhärtete Thatsache, dass nicht sowohl die Anwesenheit der einzelnen Krankheitserreger, der corpusculären Elemente für den thierischen Organismus verhängnissvoll ist, sondern dass es theils die von den Bacterien erzeugten Stoffwechselproducte, theils die an die Substanz der einzelnen Bacterienleiber gebundenen Stoffe sind, welche als ausserordentlich intensive, den thierischen Organismus in hohem Maasse schädigende Gifte aufgefasst werden müssen.

Eine derjenigen acuten Infectionskrankheiten, über welche uns die moderne Bacteriologie in dem eben angedeuteten Sinne den wesentlichsten Aufschluss gebracht hat, ist der Unterleibstyphus. Nach der Entdeckung des Typhusbacillus durch Eberth und Koch, und nachdem Gaffky in einer umfassenden Arbeit die biologischen Verhältnisse des in Reincultur gezüchteten Typhusbacillus dargelegt hatte, gelang es Simmonds und mir, gelegentlich der grossen Typhusepidemie des Jahres 1885, den bis dahin nicht geführten Nachweis zu erbringen, dass sich der Typhusbacillus auch gewissen Thierarten gegenüber „pathogen" erweist. (Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus. Leipzig und Hamburg. 1886, p. 55). Diese Versuche sind nach uns von einer grossen Reihe von Forschern bestätigt und in mancher Beziehung erweitert worden, und heutigen Tages dürfte kaum von berufener Seite Zweifel darüber erhoben werden, dass der als Typhusbacillus bekannte Mikroorganismus als ausschliesslicher Erreger des menschlichen Abdominaltyphus anzusehen ist. Schon bei unseren damaligen Untersuchungen haben Simmonds und ich festgestellt (l. c. p. 62, 63, 65), dass es gelingt, Thiere, welche sich von den durch einmalige Einverleibung von Typhusbacillencultur erzeugten Krankheitserscheinungen erholt haben, gegen eine erneute Erkrankung durch Uebertragung dieses Mikroorganismus mit Sicherheit zu schützen. In systematischer Weise haben diese Versuche bald darauf Beumer und Peiper aufgenommen, und ganz neuerdings hat Brieger im Verein mit Kitasato und Wassermann höchst interessante Experimente veröffentlicht, aus welchen hervorgeht, dass man imstande ist, bei Züchtung der Typhusculturen in bestimmten Nährböden das an die Leiber der Typhusbacillen gebundene Gift ausserordentlich abzuschwächen, nach Uebertragung des letzteren auf gegen das Typhusgift sehr empfindliche Versuchsthiere diese nur leicht und vorübergehend krank und weiterhin gegen Einverleibung vollvirulenter Typhusbacillenculturen mit Sicherheit vollkommen unempfänglich zu machen. Brieger und seine Mitarbeiter hatten zu diesem Zwecke als Culturmedium die vor ihnen bereits von Wooldridge auf Grund bestimmter Ueberlegungen zur Bereitung von Nährböden in Anwendung gezogene Kalbsthymus verwerthet und in aus diesem Organ bereiteter sogenannter Thymusbouillon ihre Typhusbacillenculturen angelegt. Die während drei Jahren darin gezüchteten und auf 60° R erwärmten Culturen wurden Mäusen und Meerschweinchen intraperitoneal injicirt, und auf diese Weise zehn Tage später völlige Unempfänglichkeit der genannten Thierarten gegen ein Multiplum der sonst sicher tödtlich wirkenden Culturmenge erzielt.

Die eben erwähnte Arbeit von Brieger und seinen Mitarbeitern bildete für mich, nachdem ich mich durch einige Vorversuche gleichfalls von der Unschädlichkeit der Thymus-Typhus-Bouillonculturen dem Mäusekörper gegüber überzeugt hatte, den Ausgangspunkt für die Frage nach einer eventuellen praktischen Verwerthung derartig abgeschwächter Culturen am Krankenbett. Nurd er Versuch am Menschen konnte Klarheit darüber schaffen, ob es möglich ist, den bereits zum Ausbruch gelangten typhösen Krankheitsprocess mit dem Ihnen Allen bekannten, von der beim Thier erzeugten, meist rasch zum Tode führenden Erkrankung wesentlich abweichenden klinischen Bilde durch Einverleibung in der geschilderten Weise abgeschwächter Typhusculturen in günstigem Sinne zu beeinflussen. Und so bin ich, als mir Ende April d. J. die dienstliche Vertretung von Herrn Collegen Eisenlohr übertragen worden war, daran gegangen, die auf die Abtheilung aufgenommenen mittelschweren und schweren Typhen specifisch, d. h. mit den in der beschriebenen Weise abgeschwächten Culturen des specifischen Krankheitserregers zu behandeln.

Ich bin dabei von dem derzeitigen Assistenten der Abtheilung, Herrn Dr. Manchot, in der ausgedehntesten Weise unterstützt worden, und seiner Mitwirkung verdanke ich es nicht zum kleinen Theil, dass es mir möglich gewesen ist, eine Fülle neuer, ausserordentlich interessanter Beobachtungen zu sammeln, über welche ich Ihnen nun zu berichten mir erlauben werde. Ich will mich heute darauf beschränken, Ihnen in Kürze das gewonnene thatsächliche Material mit nur wenigen erläuternden Bemerkungen zu unterbreiten und behalte mir vor, den detaillirten Bericht über die bis jetzt von uns behandelten 57 Fälle gemeinsam mit Herrn Manchot an anderer Stelle zu publiciren.

Es bedurfte bei dem völligen Fehlen von Vorarbeiten auf diesem Gebiete selbstverständlich einiger Zeit, bis ich zu der jetzt als bewährt gefundenen, streng methodischen Durchführung der Ihnen zu

[1]) Nach einem im ärztlichen Verein in Hamburg gehaltenem Vortrage.

schildernden Behandlungsweise gelangt bin, aber schon die bei den ersten Fällen in Anwendung gezogenen therapeutischen Maassnahmen liessen den eingeschlagenen Weg als den richtigen und aussichtsvollen erscheinen.

Bei der Darstellung des Nährbodens aus Thymus habe ich mich im wesentlichen an die von Brieger und seinen Mitarbeitern gegebene Vorschrift gehalten. In die in Reagensgläsern befindliche, sterile Thymusbouillon wurde dann mittels einer etwa 3 mm im Durchmesser haltenden Platinöse Typhusculturmasse von schrägem Glycerinagar eingebracht und die Gläschen während dreimal 24 Stunden bei einer Temperatur zwischen 36° und 37° im Thermostaten conservirt. Nach dreimal 24 Stunden wurden, nachdem ich mich durch Rückübertragung auf Agar von der üppigen Entwicklung der Typhusbacillen in der Thymusbouillon überzeugt hatte, die Thymus-Typhus-Bouillon enthaltenden Gläschen im Wasserbade auf 63°[1]) erhitzt und nach erfolgter Abkühlung eine abermalige Impfung auf schrägen Agar vorgenommen, welche über die vollkommene Sterilität[2]) des Inhalts der Gläschen Aufschluss gab. Erst dann gelangt die Flüssigkeit zur Anwendung am Kranken.

Ueber den hier einzuschlagenden Modus herrschte von Anfang an bei mir insofern völlige Klarheit, als von einer intraperitonealen Einverleibung der Flüssigkeit beim Menschen selbstverständlich nicht die Rede sein konnte. Es kam in Frage die Einbringung der Culturmasse in die Blutbahn und ins Unterhautgewebe, und ich entschied mich für den a priori ungefährlichen Modus der Injection ins Unterhautgewebe — Ich wählte im Anfang die Gegend der Darmbeingrube und injicirte daselbst tief in die Subcutis. Vor jeder Einspritzung wird der betreffende Körpertheil gründlich abgeseift und abgeäthert, die Spritze in Carbollösung, ihre Canüle durch mehrfaches Durchziehen durch eine Spiritusflamme desinficirt. So ist es gelungen, jede Spur einer Eiterung am Orte des Einstichs vollkommen zu vermeiden.

Freilich waren, solange wir als Applicationsstelle das Unterhautgewebe der Regio hypogastrica benutzten, die Infectionen mehrfach von Schmerzen und einer über den Ort des Einstichs sich hinausverbreitenden, übrigens meist rasch verschwindenden, mässigen Röthung und Schwellung gefolgt, ja, wir haben einzelne male das Auftreten von deutlichen, bis an den Rippenbogen und weiter hinauf sich erstreckenden lymphangoitischen Strängen wahrgenommen, eine Beobachtung, die besonders deswegen betont zu werden verdient, weil es sich um vollkommen sterile Flüssigkeiten gehandelt hat, und damit die sonst gang und gebe Vorstellung von der Entstehung von Lymphgefässentzündungen durch lebende Mikroorganismen einer wesentlichen Einschränkung bedarf.

Wir haben deshalb sehr bald diese Art Injection aufgegeben und auf den Vorschlag von Herrn Manchot die seitliche Glutäalgegend gewählt und tief ins Muskelgewebe injicirt. Dieses Verfahren hat sich als nahezu schmerzlos herausgestellt, und seitdem ist das Auftreten entzündlicher Erscheinungen nie wieder zu verzeichnen gewesen. Es bleibt, natürlich immer unter der Voraussetzung, dass ordentlich aseptisch verfahren wird, jede Reaction seitens der Gewebe aus, die Haut bietet keinerlei Röthung, und sowohl die Subcutis als die tiefe Musculatur erscheint weich und nur wenig druckempfindlich. Wir sind bei diesem Modus procedendi nicht ein einziges mal genöthigt gewesen, bei einem der 57 so behandelten Typhuskranken eine Unterbrechung der Injectionstherapie eintreten zu lassen.

Ein besonders wichtiger, sich aber im Laufe der Beobachtung sehr bald ergebender Punkt bezieht sich auf die Dosirung und die Häufigkeit der Injection der angewandten Flüssigkeit.

Es war selbstverständlich geboten, obwohl sich bei Meerschweinchen, also meist nicht mehr als 350,0—380,0 g wiegenden Thieren die intraperitoneale Injection von 3 ccm als vollkommen gefahrlos herausgestellt hatte, mit wesentlich kleineren Dosen zu beginnen, und wir haben als das, selbst bei Kindern ohne jedes Bedenken zu benutzende Quantum ½ ccm der zum Gebrauch fertigen Thymusbouillon festgestellt. Unter diese Menge sind wir niemals heruntergegangen.

Die Diagnose der Fälle war gewöhnlich mindestens von drei Seiten verificirt worden, auf der Aufnahme durch die Herren Reiche resp. Wilkens, auf der Abtheilung von Herrn Manchot und vor Einleitung der Behandlung von mir. Unter den 57 seit Anfang Mai bis heute behandelten Fällen befanden sich zwölf von uns von vornherein als schwer aufgefasste, die übrigen waren durchweg als mittelschwer zu bezeichnen, während als leicht imponirende Fälle ohne weiteres von der Behandlung ausgeschlossen wurden.

Der Verlauf der Behandlung bei unseren Typhen gestaltet sich nun in folgender Weise. Ich darf Sie bitten, dabei die vorliegenden Temperaturcurven zu berücksichtigen, welche die in Betracht kommenden Verhältnisse am besten erläutern.

Nachdem eine ein- bis zweitägige Controlle des Kranken vorangegangen ist, beginnen wir mit der Injection der Anfangsdosis von 0,5 ccm in eine Glutäalgegend. Hierauf folgt in den meisten Fällen keine wesentliche Aenderung in dem Verhalten des Patienten. Am nächsten Tage wird die Dosis auf das doppelte gesteigert, also 1 ccm, u. z. auf der anderen Gesässseite, injicirt. Darauf ist bei einer Mehrzahl der Kranken schon ein deutliches Ansteigen der Temperatur zu beobachten, das zuweilen mit leichterem oder stärkerem Frösteln einhergeht. Am dritten Tage der Behandlung stellt sich bereits ein unverkennbares Absinken der Temperatur ein, und nach weiteren 24 Stunden ist ein noch stärkeres Heruntergehen der Temperatur bemerkbar, welche dann nicht selten schon um einen halben bis einen ganzen Grad unter die Anfangstemperatur abgefallen ist.

Pausirt man jetzt mit der Behandlung, dann steigt die Temperatur wieder an, und wir haben es als gesetzmässig herausgefunden, dass damit der Zeitpunkt für eine abermalige Wiederholung der Injection und weitere Steigerung der Dosis gekommen ist. Es werden nunmehr 2 ccm eingespritzt, worauf sich in dem Verhalten der Temperatur die gleichen Phasen bemerkbar machen, wie nach Einverleibung von 1 ccm, nur mit dem Unterschied, dass die ihre grösste Tiefe wiederum nach zwei Tagen erreichenden Remissionen noch weiter abwärts liegen als vorher.

Allein der Gang der Temperatur entscheidet über das weitere Vorgehen. Sobald kein Ansteigen der Temperatur über die Norm hinaus mehr stattfindet, wird mit den Injectionen pausirt, sonst aber in zweitägigen Intervallen und unter Steigerung der jedesmaligen Dosis um 1 ccm fortgefahren.

Bei Durchsicht der mitgebrachten Curven, von denen ich einzelne vielleicht hier erläutern darf, werden Sie sich überzeugen, dass der Verlauf der Typhen, ob sie von Anfang an schwer waren, durch die hier geschilderte Behandlungsmethode in gleicher Weise beeinflusst worden ist, wie der von als mittelschwer bezeichneten Fällen. Man schneidet fast ausnahmslos die Febris continua ab, es kommt von Anfang an zu einem ausgesprochen remittirenden Charakter des Fiebers, und es erfolgt in unverhältnissmässig kurzer Zeit völlige Apyrexie. (Demonstration zahlreicher Curven.)

Die Schnelligkeit, mit der sich dieser als typisch anzusehende Verlauf vollzieht, ist natürlich eine bei den einzelnen Fällen variirende. Es kommt hierbei, abgesehen von der Intensität der Erkrankung, auch der Zeitraum in Betracht, in welchem die Patienten in Behandlung kamen. Im allgemeinen sind lange ambulant gewesene und vernachlässigt ins Hospital gekommene Fälle der Behandlung gegenüber etwas hartnäckiger gewesen, als solche, bei denen sehr bald nach dem Ausbruch der Krankheitserscheinungen mit der Therapie begonnen werden konnte. Jedoch kommen hiervon auch Ausnahmen vor, und es müssen hierüber noch weitere Erfahrungen an einem grösseren Krankenmaterial gesammelt werden.

Immerhin dürfte es interessant sein, darauf hinzuweisen, dass man selbst das letzte Stadium des Processes, ich meine das der steilen Curven noch in vortheilhaftester Weise beinflussen kann. Ich lege Ihnen hier eine derartige Curve vor. Es handelt sich um einen mittelschweren, völlig uncomplicirten und mit Absicht unbehandelten Fall, in welchem sich diese Periode der steilen Curven, das amphibole Stadium Wunderlich's, über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen hinzieht, ohne durch versuchsweise Darreichung von Chinin (1,0 pro die) in irgend einer Weise modificirt worden zu sein. Hier hat die einmalige Einverleibung von 1 ccm ausgereicht, um den Process abzuschneiden und dem Patienten das sich ja häufig noch über eine Reihe von Tagen hinziehende Stadium der Defervescenz zu ersparen, mit einem Wort die Defervescenz nicht, was beim Typhus die Regel ist, lytisch, sondern kritisch herbeizuführen.

Mit dem früheren Eintritt der Remissionen geht Hand in Hand eine entsprechende, oft auffallende Besserung des Allgemeinbefindens, zu deren Zustandekommen die den Abfall bei den meisten Kranken begleitenden, von dem Ausbruch ausgedehnter Miliaria gefolgten reichlichen Schweisse, in denen sich die Kranken ausserordentlich behaglich fühlen, nicht unwesentlich beitragen. Gleichzeitig stellt sich dabei, was bei den oft profusen Schweissen besonders bemerkenswerth erscheint, ein mehr oder weniger rapides Ansteigen der Diurese ein, und Harnmengen von 2000—3000 ccm haben wir in nicht wenigen Fällen zu sehen Gelegenheit gehabt. Die bei der Mehrzahl unserer Patienten be-

[1]) Diese Temperatur zeigte das Wasser des Wasserbades; die Flüssigkeit im Reagensglas erwärmt sich dabei auf 61°—62° Celsius. Nach Erwärmung auf nur 60° habe ich wiederholt noch lebensfähige Bacterienindividuen in der Bouillon bei Rückimpfung auf Agar nachweisen können.

[2]) Auch nach 14tägiger Aufbewahrung im Eisschrank erwies sich die Thymus-Typhus-Bouillon absolut steril.

obachteten typhösen Diarrhöen cessiren gleichfalls mit dem definitiven Abfall der Temperatur, und die Kranken machen den Eindruck in vollster Reconvalescenz befindlicher Individuen zu einer Zeit, wo die objective Untersuchung häufig noch das Bestehen von Roseolen und eines palpablen Milztumors erkennen lassen. Ja wir haben einzelne male sogar schon nach völligem Eintritt der Defervescenz den Ausbruch von Roseolanachschüben zu verzeichnen gehabt, welche denn ebenso wie die noch palpable Milz sich während eines nicht immer gleich langen Zeitraums bei vollkommener Apyrexie verfolgen lassen. Aber auch diese Symptome verschwinden, und die Patienten erfreuen sich mittlerweile eines ausgezeichneten Allgemeinbefindens, während dessen schon Gewichtszunahmen zustande kommen können. Man ist dadurch selbstverständlich auch in der Lage, die Ernährung der Patienten besser zu gestalten, und so sind die meisten beim Verlassen des Bettes, 14 bis 16 Tage nach eingetretener Apyrexie im Besitz eines weit grösseren Kräftevorraths als nach den bisherigen Gepflogenheiten behandelte, d. h. exspectativ behandelte Typhuskranke.

Die Entstehung von, unter Umständen auch zum Tode führenden, Complicationen wird durch die Ihnen heute beschriebene specifische Injectionsbehandlung nicht vermieden, indess halte ich es nicht für ausgeschlossen, in dieser Richtung ebenfalls zu positiven Resultaten zu gelangen. Ich habe einstweilen von der Inangriffnahme dieses Problems Abstand genommen, um die mir gestellte Aufgabe nicht unnütz zu erschweren, werde aber nicht verfehlen, falls ich hierbei Erfolge zu verzeichnen habe, Ihnen darüber Mittheilung zu machen.

Für die Theorie der Wirkung der in Anwendung gezogenen Stoffe, worauf einzugehen ich zunächst Verzicht leiste, ist es nun von ganz ausserordentlichem Interesse, dass es, was gleichfalls betont zu werden verdient, nicht möglich ist, Recidive oder Nachschübe zu verhüten. Aber man ist dann selbstverständlich in ganz analoger Weise wie bei dem ersten Ausbruch der Erkrankung in der Lage, auch die Rückfälle zu bekämpfen. Mit welcher Aussicht, darüber wird Ihnen, wiederum besser als Worte, die hier angelegte Curve Aufschluss geben. Sie sehen, der Patient, der erst spät in Behandlung getreten war, überstand in der durch Injectionen typisch beeinflussten Weise seinen Anfall, blieb dann 14 Tage fieberlos, und es machte sich nun unter erneutem Auftreten von Diarrhöen und gleichzeitiger Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein staffelförmiges Ansteigen der Temperatur bemerkbar, das wir zwei Tage lang ansahen. Der in Bezug auf seine Toleranz gegen das Mittel bereits erprobte Patient erhielt dann am dritten Tage des Recidivs 1 ccm injicirt, worauf unter einmaligem Anstieg der Temperatur bis 39,7 kritischer Abfall und dauernde Apyrexie eintrat.

Nicht immer sind nun die Resultalte so frappirend, und wenn ich weit davon entfernt bin, behaupten zu wollen, dass wir durch die in Rede stehende Therapie etwa imstande sind, alle Fälle von Typhus heilen zu können — ein Ziel, das kaum je erreichbar sein dürfte —, so muss doch betont werden, dass es uns möglich gewesen ist, auch bei schweren Fällen durch consequentes Handhaben der Methode, eine Gleichmässigkeit und Schnelligkeit des Krankheitsverlaufs herbeizuführen, die, wie ich glaube behaupten zu dürfen, durch keine bisherige Behandlungsmethode des Abdominaltyphus zu gewinnen war.

Ich will für heute mit diesen Auslassungen schliessen, in der Erwartung, dass mir die Discussion vielleicht noch Gelegenheit zu weiteren Mittheilungen über den Gegenstand giebt, und in der Hoffnung, dass es mir gelungen sein möge, Ihre Theilnahme für ein Gebiet zu erwecken, das meines Erachtens zu den interessantesten, wenn auch schwierigsten, zugleich lohnendsten und viel versprechendsten der inneren Medicin gehört.

II. Aus dem Neuen Allgemeinen Krankenhause in Hamburg.

Die Behandlung des Typhus abdominalis mit abgetödteten Culturen des Bacillus pyocyaneus.[1])

Von Prof. Dr. **Th. Rumpf.**

Die Behandlung der menschlichen Infectionskrankheiten mit den Stoffwechselproducten von Mikroorganismen hat seit der Tuberkulinzeit einen fast völligen Stillstand erfahren. Um so grösser ist die Zahl interessanter und wichtiger Arbeiten, welche Versuche am Thier betreffen.

Nur ganz vereinzelt sind die Resultate dieser Arbeiten auch für die menschliche Pathologie und Therapie nutzbar gemacht worden. So hat Behring[1]) es versucht, aus dem Blute von Thieren, welche gegen Tetanus oder Diphtherie immunisirt waren, ein Heilserum herzustellen, welches bei erkrankten Menschen Verwendung fand. Bezüglich der Versuche bei Kindern, welche an Diphtherie litten, berichtet Kossel[2]), dass das Serum in keiner Weise einen nachtheiligen Einfluss gehabt habe. Doch wurde ein zweifelloses Resultat bisher nicht erzielt. Bezüglich des Tetanusheilserums liegt neuerdings eine ermuthigende Beobachtung am Menschen von Moritz[3]) vor. Doch ist die Zahl der Erkrankungen an Tetanus überhaupt nicht genügend gross, um eine rasche Klärung erwarten zu lassen. Uebrigens ist es gerade bei Diphtherie und beim Tetanus besonders schwierig, einwandfreie Resultate zu erhalten, da jede dieser Affectionen eines typischen, im voraus nur einigermaassen zu bestimmenden Ablaufs entbehrt. Weiter haben Klemperer[4]) und in der Folge Lichtheim[5]) es versucht, durch Injection von Heilserum die acute croupöse Pneumonie zu behandeln. Die Resultate dieser Einspritzungen sind mindestens nicht entmuthigend.

Auch im Neuen Allgemeinen Krankenhause in Hamburg sind gelegentlich therapeutische Versuche ähnlicher Art gemacht worden. Dieselben sind keineswegs sämmtlich negativ geblieben, aber sie ergaben doch so wenig constante Resultate, dass auf ihre Veröffentlichung verzichtet wurde. Bei einer gelegentlichen Besprechung dieser Versuche und der anschliessenden Erwägung, ob es nicht möglich sei, durch Einverleibung von abgetödteten Infectionserregern einzelne Krankheiten zu bekämpfen, erfuhr ich von Herrn Collegen Fraenkel die ersten Resultate der kurz zuvor begonnenen Versuche. Sie haben ja die eingehende Mittheilung soeben gehört. Die Ergebnisse waren auch für mich so überraschend und überzeugend, dass ich eine Fortsetzung und Ausdehnung dieser therapeutischen Versuche für mehr als gerechtfertigt halten musste.

Indessen mussten sich an die Ergebnisse des neuen Verfahrens einige Erwägungen anschliessen, welche ein vergleichsweises Vorgehen in ähnlichen Bahnen erwünscht sein liessen. Vor kurzem hat Buchner[6]) in einer interessanten Arbeit ausgeführt, dass die Wirkungen, welche die verschiedenen Bacterienproducte gegenüber einer nachfolgenden Infection entfalten, nur in einer Immunisirung bestehen, und dass es im strengen Sinne des Wortes keine antitoxische Wirkung, kein Heilserum und keine künstliche Heilung gäbe.

Diese Immunisirung führt Buchner auf die Wirkung des der plasmatischen Zellsubstanz angehörenden Antitoxins zurück, das er als einen vielleicht dem Toxalbumin verwandten oder aus diesem hervorgegangenen Körper betrachtet. Das Antitoxin müsste nun in dem Körper nach geschehener Einverleibung jene Veränderung der Gewebe hervorrufen, welche wir als Immunisation bezeichnen, eine Auffassung, in welcher Buchner auch mit anderen Autoren übereinstimmt. Nun kann es keinem Zweifel unterliegen, dass dem menschlichen Körper die natürliche Fähigkeit innewohnt, eine gewisse Menge von eingedrungenen Infectionskeimen abzuwehren, resp. ihre Ansiedelung im Körper und die damit verbundenen Krankheitserscheinungen zu verhindern. Diese natürliche Fähigkeit stets auf eine früher stattgehabte Einführung des betreffenden Antitoxins zurückzuführen, dürfte wohl kaum angehen. Wir werden also annehmen müssen, dass diese natürlichen Abwehr- und Schutzeinrichtungen des Körpers auch auf anderem Wege sich entwickeln können. Von diesen Wegen ist der eine ja bekannt. Er besteht darin, dass das Ueberstehen der einen Infectionskrankheit den Menschen für eine verwandte Infectionskrankheit unempfänglich macht. Es ist das bis jetzt allerdings nur für Kuhpocken und die Variola mit zweifelloser Sicherheit erwiesen. Doch hat diese Entdeckung so weittragende Folgen gehabt, dass jeder weitere Befund in analoger Richtung mehr als wissenschaftliches Interesse erwecken muss.

Diese Gesichtspunkte führten dazu, dass ich bei den Versuchen, welche sich an E. Fraenkel's Befunde anschlossen, mir die Frage vorlegte, ob ein gleiches oder ein ähnliches therapeutisches Resultat nicht durch die Einführung abgetödteter Mikroorganismen erzielt werden könne, welche mit der Krank-

---

[1]) Nach einem im ärztlichen Verein in Hamburg gehaltenen Vortrage.

[1]) Vgl. Behring, Die Blutserumtherapie. Leipzig 1892, und Gesammelte Abhandlungen. Leipzig 1893 (Thieme).

[2]) Kossel, Ueber die Behandlung diphtheriekranker Kinder mit „Diphtherieheilserum". Behring's gesammelte Abhandlungen, Leipzig 1893 (Thieme) und Dtsch. med. Wochenschr.

[3]) Moritz, Ueber einen mit Heilserum behandelten Fall von Tetanus beim Menschen. Münch. med. Wochenschr. 1873 No. 30.

[4]) Klemperer, Klinische Berichte über einige Fälle von specifisch behandelter Pneumonie. Congress für innere Medicin 1892.

[5]) Lichtheim: Neisser, Ueber Heilversuche bei Pneumonie. Dtsch. med. Wochenschr. 1892 No. 25.

[6]) Buchner, Ueber Bacteriengifte und Gegengifte. Münch. med. Wochenschr. 1893 No. 24.